Aus der Universitäts-Frauen-Klinik zu Breslau
Direktor: Professor Dr. Fraenkel.

Chemische Ausschaltung des Sympathicus an den Genitalorganen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Gerhard Zimmer
Medizinalpraktikant

Breslau 1931.
Druck von Otto Gutsmann, Breslau, Schuhbrücke 32.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Breslau.

I. Referent: Professor Dr. Geller.

II. Referent: Professor Dr. Fraenkel.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Zwei verschiedene Möglichkeiten, den Sympathicus an den Genitalorganen auszuschalten, sind bis jetzt bekannt. Es gibt zunächst den rein operativen Weg der periarteriellen Sympathektomie, einer unendlich mühevollen, schwierigen Operation (Lériche), die zu vereinfachen man sich in neuerer Zeit durch ein zweites Verfahren, die chemische Zerstörung der periarteriell gelegenen sympathischen Nervenfasern, bemüht hat. Man fand, daß die Pinselung der Arterien mit Phenol diese erweitert, also die Vasokonstriktoren lähmt und bei intensiverer Behandlung zerstört (Doppler).

Nun ist aber das Phenol ein Stoff, der auch das übrige Gewebe reizt, so daß es außer der gewünschten sympathicuszerstörenden Wirkung zu Entzündungen, Verklebungen usw. kommt. Auf der Suche nach neuen Präparaten kam man darauf, durch kleine Änderungen am Phenolkern selbst die unangenehmen Nebenwirkungen wegzuschaffen.

Da erschien in der Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe (XCIV. Bd. 3. Heft, 1. Febr. 1929) eine Arbeit von Vogt über seine Erfahrungen bei der chemischen Ausschaltung des Sympathicus an den Genitalien weiblicher Kaninchen mit Isophenal.

Isophenal, das von der chemischen Fabrik Norgine, Prag-Aussig, hergestellt wird, ist ein durch Trikresolisomeren ersetztes Phenol; es ist in 5- bis 7%iger wässriger Lösung anzuwenden.

In der oben zitierten Arbeit wird vor allem Bezug genommen auf eine Monographie von Doppler, der das Isophenal zur Ausschaltung der vasokonstriktorischen Nerven und damit zur Erzeugung einer arteriellen Hyperämie anwandte.

Zwei Forderungen werden an ein solches Mittel gestellt:

1. muß es elektiv die Sympathicusfasern treffen und
2. darf es das umgebende Gewebe nicht schädigen.

Nach Doppler erfüllt das Isophenal diese Forderungen voll und ganz; ja er behauptet sogar, die Wirkung sei viel intensiver als die der Léricheschen Operation. Es isoliert die leicht vulnerablen, marklosen Fasern des Sympathicus, schädigt dieselben, jedoch nicht die Nachbarschaft. Die Wirkung erstreckt sich zunächst auf das Gefäß selbst in dem Sinne, daß erst eine kurze Kontraktion stattfindet, der dann eine starke arterielle Durchblutung folgt, ferner auf die von den betreffenden Gefäßen versorgten Organe, welche auf die stärkere Durchblutung hin mit stärkerem Wachstum reagieren sollen. Im allgemeinen würde also der Sympathicustonus des betreffenden Gebietes herabgesetzt. Bei endokrinen Drüsen mache sich die Isophenalwirkung so bemerkbar, daß eine Produktionssteigerung der Hormone (Liebesny, Klinische Wochenschrift 1927, Nr. 2) und eine Steigerung des Grundumsatzes bei sinkender spezifisch dynamischer Eiweißwirkung einsetze. (Ebenda.) Und zwar träte das schon bei Ausschaltung des Sympathicus an den Keimdrüsen auf, was sich Liebesny so erklärt, daß im Körper die innersekretorischen Drüsen sich gewissermaßen in einem Gleichgewichtszustand befänden und eine Verschiebung desselben z. B. zugunsten der Keimdrüsen entweder auf dem Blutwege oder über das autonome Nervensystem einen Reiz für die anderen Blutdrüsen abgäbe, auch ihre Tätigkeit auf ein höheres Niveau einzustellen.

Als Hauptindikation zur Anwendung des Isophenals empfehlen Doppler, Lorenz, Liebesny und Vogt, auf dessen Versuche nachher noch besonders wird einzugehen sein, mangelhafte Blutversorgung, also arteriosklerotische Gangrän, inter-

mittierendes Hinken, Raynaudsche Krankheit und dergleichen. Doppler führt z. B. nach jeder Magenresektion prophylaktisch die unten noch näher zu beschreibende Isophenalisierung an der Art. gastrica sinistra durch.

Als weitere Indikationen seien genannt: Hypofunktion der männlichen und weiblichen Keimdrüsen, Amenorrhöe, Dysmenorrhöe, ja es werden sogar Frigidität und Röntgenstrahlenschädigungen angeführt.

Wenn man die Protokolle der mit Isophenal behandelten Fälle durchliest, möchte es fast scheinen, als ob man dem Problem der Verjüngung um einen gewaltigen Schritt näher gekommen wäre, und man durch die verbesserte Blutzufuhr der Keimdrüsen diese zu erneuter Hormonproduktion anregen könne. Liegen die Dinge aber so, dann muß man sich wundern, daß nur an einer einzigen Stelle diesen Behauptungen, die doch der Öffentlichkeit zugängig gemacht waren, nähere Beachtung geschenkt worden ist.

Es sind die schon oben angedeuteten Versuche von Vogt, die sich damit befaßt haben und über die ich im folgenden berichten will.

Die Versuche erstrecken sich auf eine größere Anzahl weiblicher virgineller Kaninchen, die nach Laparotomie verschiedentlich mit Isophenal behandelt wurden. Im ganzen waren es 5 Versuchsserien.

Es wurden bei einer Reihe von Tieren auf einer Seite

1. die Ovarialgefäße mit Isophenal bepinselt,
2. sowohl die Ovarial- wie auch die Uteringefäße,
3. das ganze Uterushorn,
4. das Ovarium und das Uterushorn,
5. beide Ovarien, beide Uterushörner, alle zuführenden Gefäße.

Die Tiere wurden nach 2, 4, 6 und 8 Wochen relaparotomiert; die ersten Erscheinungen zeigten sich nach 2 Wochen. Sie bestanden in einer makroskopisch und im besonderen mikroskopisch nachweisbaren stärkeren Entwicklung, also einer meßbaren Vergrößerung aller Wandschichten der behandelten Uteri und der Ovarien, ganz gleich ob nur die zuführenden Gefäße oder die Organe selbst mit Isophenal bepinselt worden waren. Weder war eine Intoxikationserscheinung noch irgendwelche entzündliche Verwachsung bei den Tieren zu bemerken. Spätere Schwangerschaften waren völlig normal verlaufen, desgleichen war auch die etwa 10—11 Tage post coitum ausgeführte Bepinselung der Uteri mit Hinsicht auf die bestehende Gravidität absolut reaktionslos vertragen worden, so daß V o g t zu folgendem Ergebnis kommt:

1. Die Behandlung mit Isophenal ist eine wirksame und unschädliche Methode.
2. Die weiblichen Genitalien beantworten Isophenalbehandlung am Sympathicus mit schnellerem und stärkerem Wachstum.
3. Bestehende Schwangerschaften und auch später eintretende verlaufen trotz der Isophenalbehandlung normal.
4. Also besteht auch bei Sympathicusausschaltung an den Genitalien ein normaler Schwangerschaftsverlauf.

Soweit die Versuche von V o g t.

Auf diese bauen sich im wesentlichen meine jetzt zu beschreibenden eigenen Versuche auf, die ich lediglich als modifizierte Kontrolluntersuchungen der oben angeführten aufgefaßt haben will. Eine Nachprüfung der Erfolge, die das Isophenal zu zeitigen vermochte, war sowohl von wissenschaftlichem wie therapeutischem Interesse. Ich selbst habe bei meinen Versuchen

nur virginelle Tiere benutzt, da es mir nur darauf ankam zu untersuchen, ob das Isophenal überhaupt eine die Sympathicusfasern schädigende, hyperämisierende und wachstumsanregende Wirkung habe und ohne Schaden für das umgebende Gewebe angewandt werden könne.

Meine Versuche erstrecken sich auf die Beobachtung von 6 jugendlichen virginellen Kaninchen, die folgendermaßen behandelt wurden:

1. Serie. Bei 2 Tieren Pinselung der zum linken Uterushorn und linken Ovar hinführenden Gefäße.
2. Serie. Bei 1 Tier Pinselung des linken Uterushornes.
3. Serie. Bei 3 Tieren Pinselung von Ovar, Uterushorn und den zuführenden Gefäßen der linken Seite.

Die Isophenalisierung wurde immer linksseitig vorgenommen, um an der völlig in Ruhe gelassenen rechten Seite der Genitalorgane eine Vergleichsmöglichkeit für etwa eintretende Veränderungen der behandelten Seite zu haben.

Die Isophenalisierung selbst geschah wie folgt: Das von der Fabrik Norgine, Prag, bezogene Isophenal wurde in eine sterile Petrischale gegossen, ebenfalls sterile Wattepinsel damit befeuchtet und die betreffenden Organe der in Äthernarkose befindlichen Tiere nach Laparatomie derselben etwa 3—4mal intensiv bestrichen, bis eine leichte Graufärbung zu sehen war.

10 bis 14 Tage nach der Pinselung wurden die Tiere relaparotomiert und etwa nach einem Monat getötet, die Genitalorgane beiderseits herauspräpariert, und von Ovarien und Uteri Schnitte angefertigt, die mit Eisenhämatoxylin-Eosin gefärbt wurden.

Versuchsprotokolle.

Tier 1.

5. November 1929. Gewicht 1500 g.

Beide Uteri sind sehr hyperämisch, ihre Dicke entspricht etwa der eines Bindfadens. Beide Ovarien sind gleich groß. Isophenalisierung in der oben angegebenen Weise der zum linken Ovar und linken Uterushorn führenden Gefäße, angefangen vom Abgang derselben aus der Art. iliaca bis in die Gegend der betreffenden Erfolgsorgane.

15. November 1929. Gewicht 1500 g.
Relaparotomie.

Beide Uteri ein wenig dicker als vor 10 Tagen, ebenfalls hyperämischer; aber Uterushörner auf beiden Seiten völlig gleich aussehend. Das linke Ovar ist in breite ziemlich derbe Adhäsionen eingebettet.

19. Dezember 1929. Gewicht 1670 g.

Das Tier wird getötet. Die Sektion ergibt geringe Vergrößerung des linken Uterushornes im Vergleich mit der rechten Seite. Das linke Ovar ist in Adhäsionen eingebettet, doch scheint ebenfalls eine geringe Vergrößerung gegenüber dem rechten zu bestehen. Histologisch ist folgendes zu erkennen:

Linker Uterus in seinen Wandschichten und auch im ganzen dicker als der rechte.

Durchschnittliche Maße in My:

	Ges. Dicke	Längsmusk.	Ringmusk.	Mucosa	Lumen
links	1890 μ	180 μ	180 μ	630 μ	135 μ
rchts.	1320 μ	108 μ	180 μ	270 μ	180 μ

Es besteht hier also eine linksseitige Verdickung der Mucosa und der Längsmuskulatur auf Kosten des Lumens, das dadurch eingeengt erscheint.

Das linke Ovar ist größer als das rechte. Auffallend im Verhältnis zu rechts ist sein Reichtum an sekundären, reifenden Follikeln. Die interstitielle Drüse erscheint beiderseits gleich stark entwickelt.

Tier 2.

5. November 1929. Gewicht 1652 g.

Beide Uteri sind etwa gleich groß, etwas dünner als bei Tier 1. Sie erscheinen auch weniger hyperämisch. Ovarien sind ebenfalls gleich groß; sie enthalten beide kleine blaßrot durchscheinende Follikel. Pinselung der linksseitig die Genitalorgane versorgenden Gefäße wie bei Tier 1. Es tritt darauf deutliche reaktive Hyperämie des linken Ovars, der Tube und des Uterushornes ein.

15. November 1929. Gewicht 1660 g.

Relaparotomie.

An den Uteri ist keinerlei makroskopisch nachweisbare Veränderung zu konstatieren. Sie erscheinen gleich groß. Das linke Ovar ist in geringe, leicht lösbare Adhäsionen eingebettet und erscheint ebenfalls unverändert.

19. Dezember 1929. Gewicht 1930 g.

Die Sektion des getöteten Tieres ergibt an den Genitalorganen ganz geringe Vergrößerung des linken Ovars. Das linke Uterushorn erscheint etwa ebenso groß als das rechte. Linksseitig bestehen feste Verklebungen des Peritoneums mit dem Ovar und um dasselbe herum.

Histologischer Befund:

Linker Uterus in einzelnen Wandschichten dicker als der rechte.

Durchschnittliche Maße:

	Ges. Dicke	Längsmusk.	Ringmusk.	Mucosa	Lumen
links	1800 μ	135 μ	135 μ	495 μ	135 μ
rchts.	1080 μ	90 μ	135 μ	360 μ	135 μ

Wir sehen auch hier wie bei Tier 1 eine linksseitige Hypertrophie der Mucosa und der Längsmuskulatur.

Das linke Ovar zeigt viel mehr reifende Graafsche Follikel als das rechte. Die interstitielle Drüse

wird offenbar etwas zusammengedrängt. Außerdem sind die Gefäße des linken Ovars wie ganz besonders des linken Uterushornes strotzend mit Blut gefüllt und auch weiter als die der rechten Seite.

Tier 3.

18. November 1929. Gewicht 1700 g.

Beide Uteri sind gleich groß, etwa bindfadendick. Das rechte Ovar liegt etwas höher als das linke, sieht aber dem linken vollkommen gleich. Pinselung des linken Uterushornes.

2. Dezember 1929. Gewicht 1700 g.

Relaparotomie. Das linke Uterushorn scheint im Verhältnis zum rechten etwas vergrößert. Beide Ovarien unverändert gleich groß. Es bestehen keinerlei Adhäsionen. Nochmalige Pinselung des linken Uterushornes mit Isophenal.

7. Januar 1930. Gewicht 1870 g.

Die Sektion des getöteten Tieres ergibt zwei Abszesse in der Bauchwand, ausgehend von der zweimaligen Laparotomiewunde. Ascites mäßigen Grades ist vorhanden. Makroskopisch ist kein deutlicher Unterschied zwischen links und rechts an Uteri und Ovarien zu konstatieren. Linksseitig bestehen starke Verwachsungen der Genitalorgane mit der Umgebung. Lediglich scheint der linke Uterus atonischer zu sein als der rechte.

Histologischer Befund:

Linker Uterus in einzelnen Wandschichten dicker als der rechte.

Durchschnittliche Maße:

	Ges. Dicke	Längsmusk.	Ringmusk.	Mucosa	Lumen
links	2080 μ	135 μ	108 μ	540 μ	450 μ
rchts.	1810 μ	63 μ	135 μ	638 μ	225 μ

Es besteht also hier zwar eine größere Gesamtdicke des linken Uterushornes, aber diese ist lediglich

auf das größere Lumen und die Zunahme an Längsmuskulatur zurückzuführen, während an der unbehandelten Seite vor allem die Stärke der Mucosa auffällt.

Das linke Ovar zeigt mehr Graafsche und heranreifende Follikel als das rechte, auch die interstitielle Drüse ist hier mehr entwickelt als rechts.

Tier 4.

18. November 1929. Gewicht 1400 g.

Es besteht bei diesem Tier eine beiderseitige Hydrometra und Hydrokolpos. Die Ovarien sind gleich groß und machen einen absolut normalen Eindruck, weswegen auch dieses Tier bei den Versuchen in Rechnung gestellt werden kann. Pinselung der gesamten linksseitigen Genitalorgane, angefangen vom linken Uterushorn bis hinauf zum Ovar.

2. Dezember 1929. Gewicht 1600 g.

Relaparotomie in der sehr gut verheilten alten Narbe. Das linke Uterushorn scheint etwa um das doppelte dicker als das rechte. Die Ovarien sind etwa gleich groß geblieben.

7. Januar 1930. Gewicht 1724 g.

Die Sektion des getöteten Tieres ergibt abgekapselte Abszesse in der Bauchwand, Ascites und linksseitige sehr starke Verwachsungen der Genitalorgane mit Blase, Darmschlingen und Peritoneum. Der linke Uterus erscheint größer als der rechte, vielleicht atonischer. Ebenfalls ist auch das linke Ovar an Volumen etwas größer als das rechte.

Histologischer Befund:

Die Lumina beider Uteri sind sehr groß; alle Wandschichten sind plattgedrückt.

Durchschnittliche Maße:

	Ges. Dicke	Längsmusk.	Ringmusk.	Mucosa	Lumen
links	2700 μ	135 μ	180 μ	90 μ	1800 μ
rchts.	2340 μ	90 μ	135 μ	90 μ	1800 μ

Zusammenfassend finden wir hier eine linksseitige ganz geringe Hypertrophie der Längs- und Ringmuskulatur gegenüber rechts. Das linke Ovar zeigt eine Menge Graafscher Follikel, das rechte dagegen außerordentlich viel Primär- und Sekundärfollikel. Die interstitielle Drüse ist links etwas zusammengedrängt. Außerdem befindet sich im rechten Ovar ein sehr schöner Graafscher Follikel mit deutlich erkennbar getroffenem Cumulus ovigerus.

Tier 5.

9. Dezember 1929. Gewicht 1850 g.

Beide Uteri haben etwa dieselbe Dicke, die Ovarien sind ebenfalls gleich groß, das linke liegt etwas höher als das rechte. Pinselung der gesamten linksseitigen Genitalorgane vom Uterus bis zum Ovar.

19. Dezember 1929. Gewicht 1830 g.

Relaparotomie. Bauchwandabszesse in der Narbengegend. Beide Uterushörner sind mit dem Blasenscheitel verklebt, desgleichen auch die Portio. Das linke Horn scheint etwas dicker als das rechte zu sein, dagegen sieht man am rechten lebhafte Peristaltik (regenwurmartig, Contraktionsringe), am linken nicht (glatte Oberfläche). Linkes Ovar ist zum größten Teil vom Fimbrienende bedeckt, das damit verklebt ist.

16. Januar 1930. Gewicht 2600 g.

Die Sektion des getöteten Tieres ergibt starke Abszeßbildung in der Laparotomienarbe. Der linke Uterus ist makroskopisch etwa genau so dick wie der rechte und liegt in festen Verwachsungen mit Blase und Darm eingebettet; der rechte Uterus ist ebenfalls mit der Blase verklebt. Das linke Ovar liegt versteckt in dicken Verwachsungen mit Uterushorn und Darmschlingen; daraus gelöst erscheint es etwas kleiner als das rechte.

Histologischer Befund:

Der linke Uterus ist dicker als der rechte, vor allem fällt die bedeutende Stärke der Mucosa auf.

Durchschnittliche Maße:

	Ges. Dicke	Längsmusk.	Ringmusk.	Mucosa	Lumen
links	2700 μ	135 μ	180 μ	900 μ	450 μ
rchts.	1710 μ	90 μ	90 μ	450 μ	540 μ

Es besteht also hier eine Hypertrophie aller Wandschichten des linken Uterushornes im Verhältnis zum rechten, in ganz besonderem Maße bei der Mucosa.

Das linke Ovar ist mikroskopisch im ganzen kleiner als das rechte; es sind im rechten sehr viele Graafsche Follikel, im linken dagegen viel heranreifende Follikel, außerdem ist hier mehr interstitielle Drüse als rechts.

Tier 6.

9. Dezember 1929. Gewicht 1750 g.

Beide Uterushörner sind gleich dick, die Ovarien ebenfalls. Pinselung der gesamten linksseitigen Genitalorgane von Uterus bis Ovar.

19. Dezember 1929. Gewicht 1620 g.

Relaparotomie in der gut verheilten Narbe. Es besteht etwas Ascites, außerdem Verklebungen zwischen linkem Uterushorn und Blase. Makroskopisch ist kein Unterschied zu sehen, weder zwischen den beiden Ovarien noch den beiden Uterushörnern.

16. Januar 1930. Gewicht 2700 g.

Die Sektion des getöteten Tieres ergibt abgekapselte Abszesse in der Laparotomienarbe. Es bestehen außerordentlich starke Verwachsungen von Darmschlingen, Blase und linkem Uterushorn, das etwas dicker erscheint als das rechte. Das linke Ovar ist unsichtbar, da es in dicken Verwachsungen mit dem linken Uterushorn eingebettet liegt.

Histologischer Befund:

Der linke Uterus ist stärker als der rechte; die Gefäße erscheinen erweitert und stark mit Blut gefüllt.

Durchschnittliche Maße:

Ges. Dicke	Längsmusk.	Ringmusk.	Mucosa	Lumen
links 3150 μ	180 μ	315 μ	900 μ	540 μ
rchts. 2070 μ	180 μ	180 μ	630 μ	180 μ

Es besteht eine linksseitige Hypertrophie der Ringmuskulatur und der Mucosa; dagegen ist das Lumen des rechten Uterushornes bedeutend kleiner als das des linken.

Das linke Ovar enthält im Gegensatz zum rechten sehr viel Graafsche Follikel und viel interstitielle Drüse und erscheint auch größer als das rechte.

Auswertung.

Die Auswertung dieser Versuche ist bei den mannigfaltigen Ergebnissen auf den ersten Blick nicht einfach. Wollen wir dazu jedoch ins Auge fassen, welche Fragen wir hinsichtlich der Isophenalwirkung gestellt haben, so ergibt sich eine Zweiteilung unserer Betrachtungsweise. Es sind zunächst die positiven Veränderungen, welche die Isophenalbehandlung an den einzelnen Organen gezeitigt hat, zu untersuchen, und es ist fernerhin zu betrachten, inwieweit die Behandlung mit Isophenal zu Schädigungen des umgebenden Gewebes geführt hat.

Im allgemeinen ist festzustellen, daß alle Tiere während der Versuchszeit an Gewicht zugenommen haben; ihr Befinden war, soweit man das beurteilen konnte, gut, d. h. die Tiere waren lebhaft, fraßen genügend und behielten dabei ihr schönes glattes Fell.

Die folgende Tabelle möge die Wirkungsweise der Isophenalisierung bei den obigen Versuchen übersichtlich machen.

Tier	Isophonal an	Lk. Uterushorn	Mucosa	Längsmusk.	Ovar.
1	Gefäßen	+	=	+	+
2	„	=	+	+	+
3	Uterus	=	—	+	=
4	Gefäß. Uter. Ovar.	?	=	+	+
5	„	+	+	+	—
6	„	+	+	+	+

Zeichenerklärung:
+ vergrößert, = gleichgroß, — verkleinert, ? fraglich.

Aus dieser Übersicht ergibt sich, daß von den 6 Fällen 3 eine makroskopische Vergrößerung des mit Isophenal behandelten Uterus zeigen.

In Wirklichkeit besteht jedoch eine mikroskopisch nachweisbare Teilvergrößerung in allen Fällen, ganz gleich ob die zuführenden Gefäße oder die Erfolgsorgane selbst isophenalisiert wurden. Einheitlich ist die durchgehende Verdickung der Längsmuskulatur, wobei zu bemerken ist, daß dieselbe auch bei Fall 4 (Hydrometra!) nachweisbar ist.

Weiterhin ist auffällig die in 5 Fällen sogar recht beträchtliche Hypertrophie der Mucosa, die nur in einem Falle weniger dick erscheint als auf der unbehandelten Seite.

Daß in einzelnen Fällen bei den mikroskopischen Schnitten die Gefäße hyperämisch und erweitert sind, mag dafür sprechen, daß die vasokonstriktorischen sympathischen Nervenfasern tatsächlich durch Isophenal geschädigt wurden.

Von den behandelten Ovarien sind 4 Fälle vergrößert, ein Fall unverändert und ein Fall etwas verkleinert.

Mikroskopisch ergeben sich bei 4 Fällen, die jedoch nur zum Teil mit den vergrößerten identisch sind, eine größere Anzahl Graafscher Folikel als auf der nicht behandelten Seite.

In 3 Fällen ist offenbar ein besonderer Reichtum an reifenden Sekundärfollikeln vorhanden.

In 3 anderen Fällen erscheint auch die interstitielle Drüse vermehrt, in den übrigen gleich der der anderen Seite.

All diese Veränderungen verteilen und überkreuzen sich bei diesen 6 Fällen, so daß es beim besten Willen nicht möglich ist, ein einheitliches Bild zu bekommen. In einem Falle (6) haben wir bei vergrößertem Ovar sowohl einen besonderen Reichtum an Graafschen Follikeln als auch an interstitieller Drüse. Bei Fall 5, wo das behandelte Ovar kleiner erscheint, können wir jedoch auch ein Plus an interstitieller Drüse, außerdem ebenfalls an Sekundärfollikeln beobachten.

Kommen wir nunmehr zur zweiten Frage, inwiefern sich Gewebsschädigungen durch die Isophenalisierung ergeben haben, so müssen wir die Befunde bei den erstmaligen Laparotomien und den 4 Wochen darauf folgenden Sektionen auseinanderhalten. Denn durch das Trauma der Relaparotomie sind neue Noxen gesetzt worden, deren Folgen man nicht nur auf die Behandlung mit Isophenal schieben darf.

Nach den ersten Operationen fanden wir doch bei verschiedenen Tieren mehr oder weniger starke Verklebungen an den behandelten Organen. Diese waren besonders intensiv bei Fall 5, leichter löslich bei den Tieren 1, 2 und 6. Keinerlei entzündliche Veränderungen wiesen die Genitalorgane der Tiere 3 und 4 auf.

Daraus ergibt sich, daß die Isophenalisierung doch nicht so unschädlich ist, wie es nach den Arbeiten, die bis jetzt darüber vorliegen, scheint. Wenn auch bei zwei Tieren entzündliche Reaktionen nicht zu beobachten waren, so stehen dem immerhin die übrigen vier Versuchstiere entgegen, bei denen die peritonitischen Reizungen zum Teil recht ausgesprochen waren.

Die Sektionen sämtlicher Versuchstiere zeigten bei allen Fällen schwere Veränderungen in der Umgebung der isophenalisierten Organe. Wir sahen hier die verschiedensten Stadien der Entzündung dieser Gegenden; geringere peritonitische Reizungszustände mit leichtem Ascites wechseln ab mit schwerer lösbaren Verklebungen, mit kompakteren Verwachsungen zwischen Genitalorganen, Blase und Darmschlingen, was in einem Falle zu völliger Einmauerung des betreffenden Ovars geführt hatte. Zweifellos ist die Relaparotomie mit dem Aufsuchen und Betasten der behandelten Organe zum mindesten mitverantwortlich zu machen. Aus alldem geht aber hervor, daß die von Vogt mitgeteilten Ergebnisse einer Einschränkung bedürfen.

Zusammenfassung.

1. Die Genitalorgane noch nicht geschlechtsreifer weiblicher Kaninchen beantworten Isophenalbehandlung häufig mit vorzeitiger Follikelreifung und schnellerem Dickenwachstum des Uterus sowohl der Muskulatur als auch der Schleimhaut.

2. Die Behandlung mit Isophenal kann nicht als vollkommen unschädlich bezeichnet werden.

Literatur.

1. **Doppler,** Über Technik und Effekte der Sympathicusdiaphtherese an den Keimdrüsenarterien. Monographie. Urban und Schwarzenberg, Wien.

2. **Vogt,** Experimentelle Untersuchungen über die chemische Ausschaltung des Sympathicus mit Isophenal.

3. **Liebesny,** Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Keimdrüsen und Hypophyse und therapeutisch-experimenteller Nachweis der zentralen Regulierung der Keimdrüsen beim Menschen. Klin. Wochenschrift 1927, Nr. 2.

Lebenslauf.

Am 28. Juli 1906 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Heinrich Zimmer in Priebus, Kreis Sagan, geboren. Ich bin katholischer Konfession. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule in Priebus ging ich auf das Humanistische Gymnasium zu Sagan, wo ich 9 Jahre später meine Reifeprüfung ablegte. Ich studierte Medizin auf den Universitäten Freiburg, Tübingen und Breslau, wo ich im Winter-Semester 1926/27 meine ärztliche Vorprüfung bestand, im Jahre 1930 ebendort nach weiterem Studium in Freiburg, Wien, Innsbruck, Berlin und Breslau, legte ich mein medizinisches Staatsexamen ab. Als Praktikant werde ich zunächst ans Knappschaftslazarett nach Neurode i. Schl. gehen.

Gerhard Zimmer
z. Z. Breslau, Fürstenstraße 75, III.